·医学循证·

碳水化合物对心血管疾病风险因素影响的Meta分析

李一光[1]，刘荷君[2]，赵锦鹏[3]，冯焱[3]，徐银兰[2*]

1.453003 河南省新乡市，新乡医学院人事处
2.453003 河南省新乡市，新乡医学院公共卫生学院
3.030800 山西省太原市，山西农业大学生命科学学院
*通信作者：徐银兰，副教授；E-mail：xuyinlan2009@163.com

【摘要】 **背景** 心血管疾病作为全球首要死亡原因，严重威胁人类的健康。饮食作为重要的干预手段备受关注，但碳水化合物对心血管疾病的影响尚未知。**目的** 分析碳水化合物摄入对心血管疾病风险相关性影响的证据。**方法** 计算机检索万方数据知识服务平台（Wanfang Data）、中国知网（CNKI）、维普信息资源系统（VIP）、中国生物医学文献数据库（SinoMed）、PubMed、Cochrane Library、EMBase数据库，获取发表时间为建库至2023年1月的关于碳水化合物与心血管疾病风险的随机对照研究。由两名研究者分别独立提取文献数据，并进行文献质量评价。使用RevMan 5.3软件进行数据分析。**结果** 共纳入16项随机试验，碳水化合物能够降低三酰甘油水平，下降了0.17 mmol/L（95%*CI*=-0.24~-0.10，*P*<0.000 01）。持续6个月以下碳水化合物饮食干预使三酰甘油水平下降了0.25 mmol/L（95%*CI*=-0.33~-0.17，*P*<0.000 01）；12~23个月组三酰甘油降低0.15 mmol/L（95%*CI*=-0.29~-0.01，*P*=0.04）。血浆高密度脂蛋白水平升高0.09 mmol/L（95%*CI*=0.07~0.10，*P*<0.000 01），血浆低密度脂蛋白水平升高0.10 mmol/L（95%*CI*=0.02~0.17，*P*=0.01）。**结论** 低碳水化合物饮食对心血管危险因素的总体影响在6个月以下和6~11个月时更加有利，但2年后对心血管危险因素没有显著影响，其长期影响需要进一步研究证实。

【关键词】 心血管疾病；碳水化合物；膳食；血脂异常；Meta分析
【中图分类号】 R 54 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0296

Meta-analysis of the Effect Of Carbohydrates On Cardiovascular Disease Risk Factors

LI Yiguang[1]，LIU Hejun[2]，ZHAO Jinpeng[3]，FENG Yan[3]，XU Yinlan[2]*
1.Human Resource Management Department，Xinxiang Medical University，Xinxiang 453003，China
2.School of Public Health，Xinxiang Medical University，Xinxiang 453003，China
3.College of Life Science，Shanxi Agricultural University，Taiyuan 030800，China
**Corresponding author：XU Yinlan，Associate professor；E-mail：xuyinlan2009@163.com*

【Abstract】 **Background** As the leading cause of death in the world，cardiovascular diseases pose a serious threat to human health. Diet has attracted much attention as an important intervention，but the effect of carbohydrates on cardiovascular disease is unknown. **Objective** To analyze the evidence of the correlation between carbohydrate intake and cardiovascular disease risk. **Methods** Wanfang Data,CNKI,VIP,SinoMed,PubMed,Cochrane Library and EMBase were searched by computer for randomized controlled trials on the risk of carbohydrates and cardiovascular disease published from inception to January 2023. Two researchers performed literature screening，data extraction，and quality evaluation separately. RevMan 5.3 was used for data analysis. **Results** A total of 16 randomized trials were included. Carbohydrate could significantly reduce triglyceride level by 0.17 mmol/L（95%*CI*=-0.24--0.10，*P*<0.000 01）. The level of triglyceride decreased by 0.25 mmol/L（95%*CI*=-0.33--0.17，

基金项目：河南省科技攻关项目（222102310701）；新乡医学院博士科研启动金（XYBSKYZZ202168）；河南省高等学校重点科研项目（23A320040）；河南省教育教学改革重点课题（2021SJGLX217）

引用本文：李一光，刘荷君，赵锦鹏，等.碳水化合物对心血管疾病风险因素影响的Meta分析［J］.中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0296.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

LI Y G，LIU H J，ZHAO J P，et al. Meta-analysis of the effect of carbohydrates on cardiovascular disease risk factors［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］

P<0.000 01） in carbohydrate diet intervention for less than 6 months，and 0.15 mmol/L（95%CI=-0.29--0.01，P=0.04） in 12-23 months group. Plasma HDL-C level increased by 0.09 mmol/L（95%CI=0.07-0.10，P<0.000 01），and plasma LDL-C level increased by 0.10 mmol/L（95%CI=0.02-0.17，P=0.01）. **Conclusion** The overall effect of low carbohydrate diet on cardiovascular risk factors is more favorable below 6 months and 6-11 months，but it has no significant effect on cardiovascular risk factors after 2 years，and its long-term effect needs further study.

【Key words】 Cardiovascular Diseases；Carbohydrates；Diet；Dyslipidemias；Meta-analysis

心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是全球首要致死原因，也是威胁人类健康的重要因素[1]。《中国心血管健康与疾病报告 2021》[2]显示，我国目前约有 3.3 亿 CVD 患者，严重危害着我国居民身体健康，也给我国医疗卫生系统带来了巨大负担，心血管疾病已成为影响全球居民健康和期望寿命的重要公共卫生问题。血脂异常、高血压和糖尿病长期以来被认为是 CVD 的危险因素[3-5]，饮食作为改善 CVD 危险因素的重要途径之一，一直是研究人员关注的焦点[6]。碳水化合物是大多数国家饮食的主要组成部分[7]，高碳水化合物的饮食，特别是精制或高血糖指数的碳水化合物，似乎也与高血压、冠心病、肥胖、2 型糖尿病、代谢综合征和死亡风险增加有关[8]。近年来，公众越来越意识到这一问题及其对人类健康的影响。据推测，高碳水化合物可能是由于能量摄入过多、能量消耗过低或两者兼有而导致肥胖。此外，越来越多的研究集中于不同饮食与心血管疾病之间的关系，关于哪种饮食更有利于预防心血管疾病的争论也在加剧。低碳水化合物饮食通过限制碳水化合物和增加脂肪或蛋白质的百分比从而可以达到减肥的目的。然而，碳水化合物对心血管疾病的影响尚未明确。关于碳水化合物饮食模式与心血管疾病风险之间的关系，前瞻性队列研究产生了相互矛盾的结果[9-10]。研究表明低碳水化合物饮食对减肥、改善心血管危险因素和预防或治疗糖尿病有效[11]。然而，也有研究发现，低碳水化合物饮食仅在短时间内维持对血脂的有利作用，一段时间后这种有效作用又恢复到基线水平[12-13]。并且，LAGIOU 等[14]进行的队列研究数据表明，长期碳水化合物饮食增加心血管危险因素的影响，缩短寿命。基于此，本研究采用 Meta 分析的方法以确定碳水化合物饮食对心血管危险因素的影响。

1 材料与方法

1.1 文献检索

计算机检索万方数据知识服务平台、中国知网、维普信息资源系统、中国生物医学文献数据库、PubMed、Cochrane Library、EMBase 数据库，检索时限从建库至 2023 年 1 月，采用主题词和自由词结合的方式，并使用截词符和同义词扩展提高查全率。根据不同数据库的特点，中文检索词为“碳水化合物”“心血管疾病”“饮食”“心血管病变”“心血管脑病”“三酰甘油”“高密度脂蛋白”和“低密度脂蛋白”等，英文检索词为“carbohydrate”“cardiovascular disease”“diet”和“randomized controlled trial”等。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准：（1）研究类型为随机对照试验；（2）研究对象：年龄≥ 18 岁，无特殊疾病；（3）干预措施：试验组饮食中碳水化合物的比例低于 40% 且至少有 3 个月的随访期，对照组不进行饮食干预；（4）结局指标：包括三酰甘油、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白。排除标准：（1）干预组或对照组有其他手术干预或药物干预作为研究的一部分；（2）原始文献结局指标模糊，数据缺失且无法通过联系作者获得；（3）重复发表的文献、会议摘要以及无法获取全文的文献。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者依据文献纳入与排除标准独立筛选文献，交叉核对，如果出现意见分歧，则通过讨论达成一致或由第三位研究者协商解决，阅读全文进行资料提取。提取信息包括：第一作者、发表年份、国家、样本量、性别、年龄、BMI、随访持续时间和碳水化合物摄入量等。

1.4 文献质量评价评估

由 2 名经过统一培训的研究人员采用 Cochrane 风险偏倚评估量表对符合纳入标准的随机对照试验进行质量评价，从随机分组方法、是否做到分配隐藏、是否采用盲法、是否报告了失访和退出的人数及原因、结果数据的完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚 6 个方面进行评价。如遇分歧由第 3 名研究者进行协商裁决。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 软件进行资料分析，计数资料使用均数差（Mean Difference，MD）为效应指标。对各研究结果采用 χ^2 检验进行统计学异质性检验，当 $P \geq 0.1$ 且 $I^2<50\%$ 时，多个研究存在同质性，使用固定效应模型分析；当 $P<0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 时，采用随机效应模型，并通过亚组分析寻找异质性来源。若无法判断异质性来源则进行描述性分析，则采用漏斗图，评价其发表偏倚。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

从数据库中初检获得相关文献 5 209 篇，初筛纳入 72 篇，最终阅读全文纳入文献 16 篇，文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入文献基本特征

共纳入 16 项随机对照试验[15-30]，包括 1 989 例研究对象，干预组 1 041 例，对照组 948 例。6 项研究在美国进行，3 项研究在澳大利亚进行，2 项研究在英国进行，2 项研究在丹麦进行，1 项研究在德国进行，1 项研究在以色列进行，1 项研究在中国进行。患者年龄 31~75 岁。干预组饮食碳水化合物含量低于 40%，对照组饮食碳水化合物含量为 45%~60%。随访时间 20~52 周（表 1）。

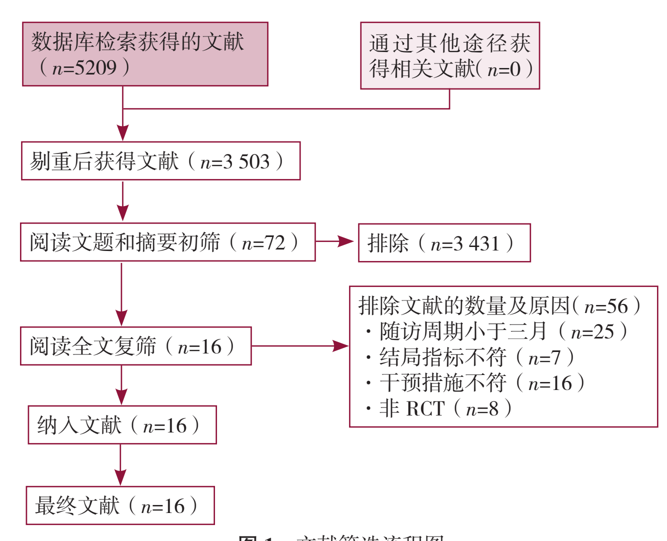


图 1 文献筛选流程图
Figure 1 Literature screening flowchart

2.3 文献质量评价

9 篇文献阐明了随机化方法和分配隐藏，16 篇文献受试者盲法，11 篇文献评估者盲法，9 篇文献数据报告不完整，11 篇文献有其他偏倚，其中纳入的 16 篇文献均对受试者采用了盲法，具体见图 2 和图 3。

2.4 碳水化合物摄入对心血管疾病相关指标的影响的 Meta 分析

2.4.1 碳水化合物摄入与三酰甘油相关性：共 16 项研究[15-30]报告了碳水化合物摄入与三酰甘油的相关性，异质性检验结果显示 I^2=72%，P<0.000 01，采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示，与对照组相比，干预组的三酰甘油水平下降 0.17 mmol/L，差异有统计学意义（95%CI=-0.24~-0.10，P<0.000 01）。根据纳入研究饮食干预时间的不同，将其分为 4 个亚组。其中 11 项研究[15-17，21-24，27-30]干预时间持续 6 个月以下，结果显示，碳水化合物饮食干预使三酰甘油水平下降

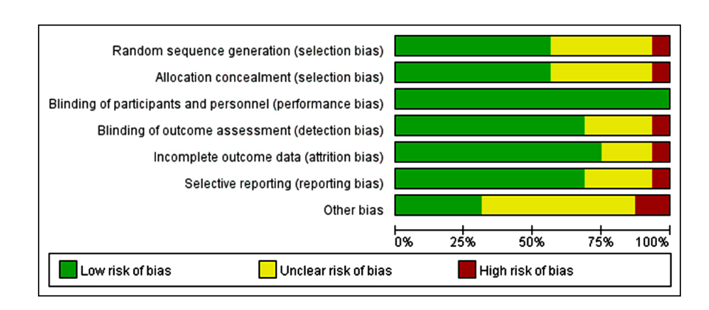
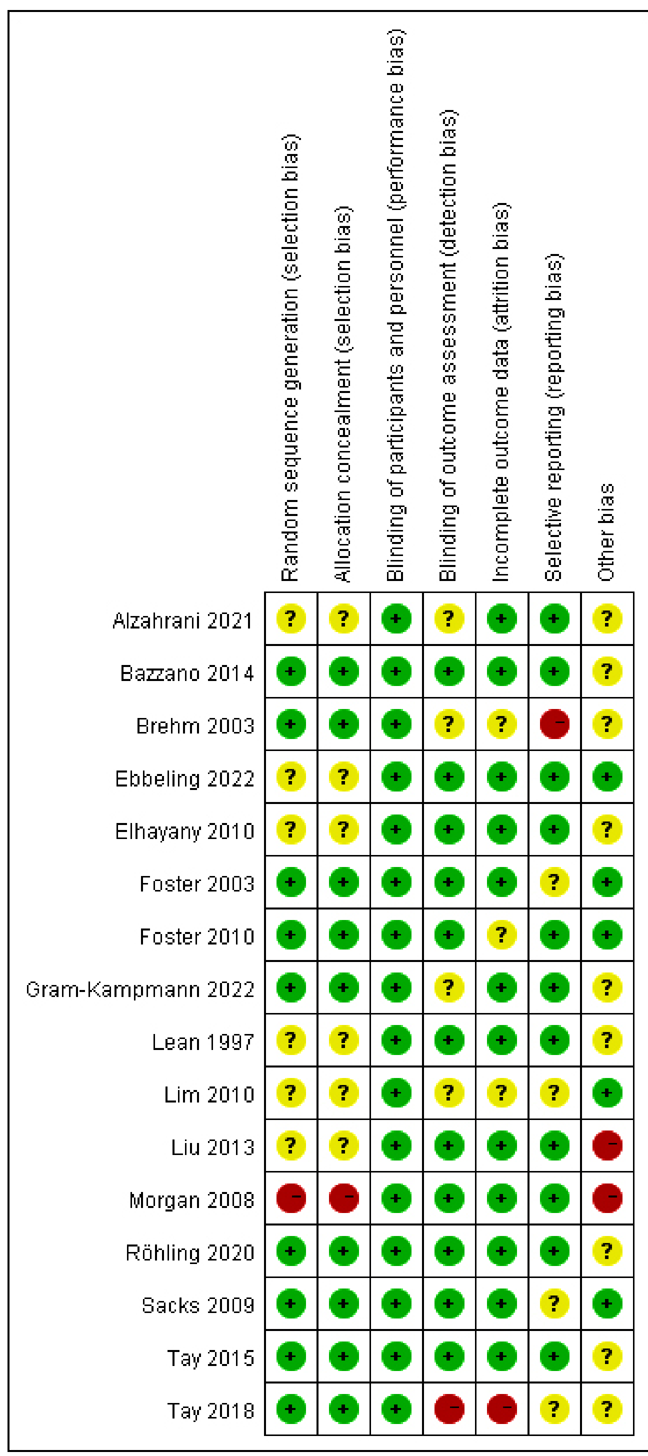


图 2 纳入研究偏倚风险评估百分图
Figure 2 Risk of bias graph of included studies

表 1 纳入研究基本特征
Table 1 Basic features of the included studies

纳入研究	年份（年）	国家	样本量（例）	男 / 女	年龄（岁）	BMI（kg/m^2）	随访持续时间	碳水化合物摄入量
LEAN[15]	1997	英国	110	0/110	50.6 ± 13.8	32.55 ± 5.3	6 个月	35%
BREHM[16]	2003	美国	42	NA	43.7 ± 7.7	37.65 ± 1.83	6 个月	≤ 20g
FOSTER[17]	2003	美国	63	20/43	44.1 ± 8.2	34.2 ± 5.4	1 年	肌动蛋白饮食
MORGAN[18]	2008	英国	118	30/88	40.85 ± 9.65	31.7 ± 2.55	6 个月	肌动蛋白饮食
SACKS[19]	2009	美国	403	139/264	50.5 ± 9.5	33 ± 4	2 年	35%
ELHAYANY[20]	2010	以色列	124	66/58	56.3 ± 6.2	31.4 ± 3	1 年	35%
FOSTER[21]	2010	美国	307	99/208	45.5 ± 9.7	36.1 ± 3.5	2 年	≤ 20g
LIM[22]	2010	澳大利亚	46	NA	47 ± 10	32 ± 6	15 个月	4%
LIU[23]	2013	中国	49	NA	47.9 ± 0.9	26.7 ± 0.3	1 年	20g/d 每周增加 10g
BAZZANO[24]	2014	美国	148	31/131	46.8 ± 10.15	35.4 ± 4.15	6 个月	<40 g/d
TAY[25]	2015	澳大利亚	115	66/49	58 ± 7	34.6 ± 4.3	52 周	14%
TAY[26]	2018	澳大利亚	115	66/49	58 ± 7	34.6 ± 4.3	2 年	<50g/d
ROHLING[27]	2020	德国	123	NA	52.68 ± 8.68	32.2 ± 2.22	52 周	<30.6%
ALZAHRANI[28]	2021	丹麦	56	40/16	64 ± 7.7	30.1 ± 5.2	36 周	前 12 周 30%，后 24 周 28 ± 4%
EBBELING[29]	2022	美国	99	NA	35.7 ± 13.6	32.2 ± 4.8	20 周	20%
GRAM-KAMPMANN[30]	2022	丹麦	71	31/40	56.65 ± 1.92	33.34 ± 1.65	6 个月	≤ 20%



注：+ 为低风险，- 为高风险，? 为不清楚。

图 3 纳入研究偏倚风险评估散点图

Figure 3 Risk of bias assessment graph for included RCTs

了 0.25 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=-0.33~-0.17，*P*<0.000 01）；9 项研究[15-19，21，24，28，30]干预时间为 6~11 个月，结果显示，与对照组相比，三酰甘油水平降低了 0.13 mmol/L，差异无统计学意义（95%*CI*=-0.29~0.03，*P*=0.12）；7 项研究[17，20-22，24-25，27]干预时间为 12~23 个月，结果显示，与对照组相比，三酰甘油降低 0.15 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=-0.29~-0.01，*P*=0.04）；3 项研究[19，21，26]干预时间为 24 个月以上，与对照组相比，干预组三酰甘油水平降低了 0.02 mmol/L，差异无统计学意义（95%*CI*=-0.13~0.09，*P*=0.69），见图 4。漏斗图对称，没有发表偏倚，见图 7A。

2.4.2 碳水化合物摄入与高密度脂蛋白相关性：共 16 项研究[15-30]报告了碳水化合物摄入与高密度脂蛋白的相关性，异质性检验结果显示 I^2=45%，*P*=0.004，采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示，与对照组相比，干预组血浆高密度脂蛋白水平总水平升高 0.09 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.07~0.10，*P*<0.000 01）。根据纳入研究饮食干预时间的不同，将其分为 4 个亚组。其中 11 项研究[15-17，21-24，27-30]干预时间持续 6 个月以下，结果显示，碳水化合物饮食干预使高密度脂蛋白水平升高 0.07 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.05~0.10，*P*<0.000 01）；9 项研究[15-19，21，24，28，30]干预时间为 6~11 个月，结果显示，与对照组相比，高密度脂蛋白水平升高 0.10 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.07~0.13，*P*<0.000 01）；7 项研究[17，20-22，24-25，27]干预时间为 12~23 个月，结果显示，与对照组相比，高密度脂蛋白水平升高 0.10 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.06~0.14，*P*<0.000 01）；3 项研究[19，21，26]干预时间超过 24 个月，结果显示，与对照组相比，干预组高密度脂蛋白水平升高 0.08 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.04~0.12，*P*=0.000 2），见图 5。漏斗图对称，没有发表偏倚，见图 7B。

2.4.3 碳水化合物摄入与低密度脂蛋白相关性：共 16 项研究[15-30]报告了碳水化合物摄入与低密度脂蛋白的相关性，异质性检验结果显示 I^2=63%，*P*<0.000 01，采用随机效应模型分析。Meta 分析结果显示，与对照组相比，干预组血浆低密度脂蛋白水平总水平升高 0.10 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.02~0.17，*P*=0.01）。根据纳入研究饮食干预时间的不同，将其分为 4 个亚组。其中 11 项研究[15-17，21-24，27-30]干预时间持续 6 个月以下，结果显示，碳水化合物饮食干预使低密度脂蛋白水平升高 0.16 mmol/L，差异无统计学意义（95%*CI*=-0.02~0.34，*P*=0.08）；9 项研究[15-19，21，24，28，30]干预时间为 6~11 个月，结果显示，与对照组相比，低密度脂蛋白水平升高 0.11 mmol/L，差异有统计学意义（95%*CI*=0.01~0.21，*P*=0.03）；7 项研究[17，20-22，24-25，27]干预时间为 12~23 个月，结果显示，与对照组相比，低密度脂蛋白水平降低 0.01 mmol/L，差异无统计学意义（95%*CI*=-0.1~0.08，*P*=0.85）；3 项研究[19，21，26]干预时间超过 24 个月，结果显示，与对照组相比，干预组低密度脂蛋白水平升高 0.09 mmol/L，差异无统计学

Study or Subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
1.1.1 <6 months								
Alzahrani 2021	1.2	0.36	28	1.71	0.62	28	3.1%	-0.51 [-0.78, -0.24]
Bazzano 2014	-0.29	0.91	75	-0.02	0.9	73	2.9%	-0.27 [-0.56, 0.02]
Brehm 2003	1.04	0.46	22	1.15	0.34	20	3.3%	-0.11 [-0.35, 0.13]
Ebbeling 2022	-0.1	0.27	53	0.09	0.32	46	4.8%	-0.19 [-0.31, -0.07]
Foster 2003	-0.21	0.29	33	0.01	0.39	30	4.2%	-0.22 [-0.39, -0.05]
Foster 2010	-0.45	0.39	153	-0.2	0.47	154	5.0%	-0.25 [-0.35, -0.15]
Gram-Kampmann 2022	1.42	0.75	46	1.93	1.03	22	1.6%	-0.51 [-0.99, -0.03]
Lean 1997	-0.28	0.59	36	-0.15	0.58	43	3.2%	-0.13 [-0.39, 0.13]
Lim 2010	-0.7	0.6	24	-0.1	0.6	22	2.4%	-0.60 [-0.95, -0.25]
Liu 2013	-0.88	1.16	25	-0.45	0.28	24	1.6%	-0.43 [-0.90, 0.04]
Röhling 2020	-0.17	0.96	88	-0.2	0.85	35	2.4%	0.03 [-0.32, 0.38]
Subtotal (95% CI)			**583**			**497**	**34.3%**	**-0.25 [-0.33, -0.17]**
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 14.90, df = 10 (P = 0.14); I² = 33%								
Test for overall effect: Z = 5.94 (P < 0.00001)								
1.1.2 6-11 months								
Alzahrani 2021	1.22	0.37	28	1.71	0.62	28	3.1%	-0.49 [-0.76, -0.22]
Bazzano 2014	-0.31	0.78	75	-0.06	0.79	73	3.2%	-0.25 [-0.50, 0.00]
Brehm 2003	1.29	0.81	22	1.25	0.62	20	1.8%	0.04 [-0.39, 0.47]
Foster 2003	0.17	0.33	33	-0.09	0.22	30	4.6%	0.26 [0.12, 0.40]
Foster 2010	-0.45	0.49	153	-0.27	0.4	154	4.9%	-0.18 [-0.28, -0.08]
Gram-Kampmann 2022	1.42	0.73	44	1.66	0.67	20	2.2%	-0.24 [-0.60, 0.12]
Lean 1997	-0.25	0.54	34	-0.27	0.54	39	3.3%	0.02 [-0.23, 0.27]
Morgan 2008	1.01	0.33	57	1.38	0.65	61	4.0%	-0.37 [-0.55, -0.19]
Sacks 2009	1.29	0.8	201	1.29	0.71	202	4.4%	0.00 [-0.15, 0.15]
Subtotal (95% CI)			**647**			**627**	**31.6%**	**-0.13 [-0.29, 0.03]**
Heterogeneity: Tau² = 0.05; Chi² = 50.19, df = 8 (P < 0.00001); I² = 84%								
Test for overall effect: Z = 1.55 (P = 0.12)								
1.1.3 12-23 months								
Bazzano 2014	-0.34	0.89	75	-0.13	0.86	73	2.9%	-0.21 [-0.49, 0.07]
Elhayany 2010	1.66	0.36	61	1.58	0.33	63	4.7%	0.08 [-0.04, 0.20]
Foster 2003	-0.19	0.26	33	0.01	0.43	30	4.1%	-0.20 [-0.38, -0.02]
Foster 2010	-0.36	0.73	153	-0.2	0.56	154	4.5%	-0.16 [-0.31, -0.01]
Lim 2010	-0.2	0.7	24	0.1	0.9	18	1.5%	-0.30 [-0.80, 0.20]
Röhling 2020	-0.08	0.91	65	-0.1	0.83	28	2.1%	0.02 [-0.36, 0.40]
Tay 2015	-0.4	0.57	58	-0.01	0.75	57	3.3%	-0.39 [-0.63, -0.15]
Subtotal (95% CI)			**469**			**423**	**23.2%**	**-0.15 [-0.29, -0.01]**
Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 17.30, df = 6 (P = 0.008); I² = 65%								
Test for overall effect: Z = 2.07 (P = 0.04)								
1.1.4 ≥24 months								
Foster 2010	-0.14	0.76	153	-0.16	0.79	154	4.1%	0.02 [-0.15, 0.19]
Sacks 2009	1.33	0.8	201	1.35	0.76	202	4.4%	-0.02 [-0.17, 0.13]
Tay 2018	-0.1	0.95	58	0.1	0.94	57	2.4%	-0.20 [-0.55, 0.15]
Subtotal (95% CI)			**412**			**413**	**10.9%**	**-0.02 [-0.13, 0.09]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.25, df = 2 (P = 0.54); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 0.40 (P = 0.69)								
Total (95% CI)			**2111**			**1960**	**100.0%**	**-0.17 [-0.24, -0.10]**
Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 102.87, df = 29 (P < 0.00001); I² = 72%								
Test for overall effect: Z = 4.66 (P < 0.00001)								
Test for subgroup differences: Chi² = 10.86, df = 3 (P = 0.01), I² = 72.4%								

Mean Difference IV, Random, 95% CI

-1 -0.5 0 0.5 1

Favours [experimental] Favours [control]

图 4 碳水化合物摄入对三酰甘油影响的 Meta 分析森林图

Figure 4 Forest plot of meta-analysis of the effects of carbohydrate intake on triglycerides

意义（95%*CI*=-0.02~0.19，*P*=0.10），见图 6。漏斗图对称，没有发表偏倚，见图 7C。

3 讨论

目前治疗心血管疾病和降低死亡率的传统预防策略是通过靶向低密度脂蛋白抑制他汀类药物的 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶（HMG-CoA）还原酶活性，从而降低肝脏胆固醇的产生并上调低密度脂蛋白受体[31]。然而这一策略只能降低心血管疾病风险的 30%。GJULADIN-HELLON 等[32]研究报告在非空腹的研究人群中低密度脂蛋白水平不论高低都与这些脂质参数有关，这一发现表明，降低低密度脂蛋白水平并不能降低发生心血管疾病的风险，即使达到可接受的低密度脂蛋白水平，也会存在除低密度脂蛋白以外的其他风险因素。由于低碳水化合物饮食中碳水化合物含量受限，但蛋白质和脂肪摄



Study or Subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
2.1.1 <6 months								
Alzahrani 2021	1.07	0.22	28	1.11	0.24	28	1.7%	-0.04 [-0.16, 0.08]
Bazzano 2014	0.03	0.3	75	-0.08	0.3	73	2.7%	0.11 [0.01, 0.21]
Brehm 2003	1.4	0.34	22	1.32	0.4	20	0.5%	0.08 [-0.15, 0.31]
Ebbeling 2022	0.25	0.16	53	0.17	0.16	46	6.3%	0.08 [0.02, 0.14]
Foster 2003	0.25	0.49	33	0.04	0.42	30	0.5%	0.21 [-0.01, 0.43]
Foster 2010	0.06	0.2	153	-0.01	0.15	154	16.0%	0.07 [0.03, 0.11]
Gram-Kampmann 2022	1.3	0.27	46	1.1	0.24	22	1.6%	0.20 [0.07, 0.33]
Lean 1997	-0.03	0.21	36	-0.05	0.11	43	4.3%	0.02 [-0.06, 0.10]
Lim 2010	0.1	0.2	24	-0.1	0.2	22	1.9%	0.20 [0.08, 0.32]
Liu 2013	0.16	0.44	25	-0.14	0.32	24	0.5%	0.30 [0.09, 0.51]
Röhling 2020	-0.03	0.31	88	0	0.23	35	2.5%	-0.03 [-0.13, 0.07]
Subtotal (95% CI)			**583**			**497**	**38.6%**	**0.07 [0.05, 0.10]**
Heterogeneity: Chi² = 24.12, df = 10 (P = 0.007); I² = 59%								
Test for overall effect: Z = 5.69 (P < 0.00001)								
2.1.2 6-11 months								
Alzahrani 2021	1.14	0.25	28	1.11	0.24	28	1.5%	0.03 [-0.10, 0.16]
Bazzano 2014	0.11	0.28	75	-0.05	0.28	73	3.1%	0.16 [0.07, 0.25]
Brehm 2003	1.52	0.31	22	1.37	0.3	20	0.7%	0.15 [-0.03, 0.33]
Foster 2003	0.38	0.53	33	0.06	0.31	30	0.6%	0.32 [0.11, 0.53]
Foster 2010	0.16	0.24	153	0.06	0.18	154	11.1%	0.10 [0.05, 0.15]
Gram-Kampmann 2022	1.3	0.27	44	1.1	0.31	20	1.0%	0.20 [0.04, 0.36]
Lean 1997	0.05	0.19	34	-0.02	0.24	37	2.5%	0.07 [-0.03, 0.17]
Morgan 2008	1.14	0.32	57	1.04	0.2	61	2.7%	0.10 [0.00, 0.20]
Sacks 2009	1.37	0.39	201	1.32	0.34	202	4.9%	0.05 [-0.02, 0.12]
Subtotal (95% CI)			**647**			**625**	**28.1%**	**0.10 [0.07, 0.13]**
Heterogeneity: Chi² = 11.02, df = 8 (P = 0.20); I² = 27%								
Test for overall effect: Z = 6.60 (P < 0.00001)								
2.1.3 12-23 months								
Bazzano 2014	0.27	0.46	75	-0.01	0.43	73	1.2%	0.28 [0.14, 0.42]
Elhayany 2010	1.21	0.21	61	1.09	0.21	63	4.6%	0.12 [0.05, 0.19]
Foster 2003	0.28	0.5	33	0.04	0.29	30	0.6%	0.24 [0.04, 0.44]
Foster 2010	0.2	0.26	153	0.1	0.23	154	8.3%	0.10 [0.05, 0.15]
Lim 2010	0.1	0.3	24	0.1	0.3	18	0.7%	0.00 [-0.18, 0.18]
Röhling 2020	0.03	0.26	65	0.03	0.2	28	2.6%	0.00 [-0.10, 0.10]
Tay 2015	0.1	0.57	58	0.06	0.21	57	1.0%	0.04 [-0.12, 0.20]
Subtotal (95% CI)			**469**			**423**	**19.2%**	**0.10 [0.06, 0.14]**
Heterogeneity: Chi² = 13.98, df = 6 (P = 0.03); I² = 57%								
Test for overall effect: Z = 5.41 (P < 0.00001)								
2.1.4 ≥24 months								
Foster 2010	0.2	0.28	153	0.12	0.24	154	7.4%	0.08 [0.02, 0.14]
Sacks 2009	1.42	0.44	201	1.37	0.39	202	3.8%	0.05 [-0.03, 0.13]
Tay 2018	0.02	0.29	58	-0.1	0.21	57	2.9%	0.12 [0.03, 0.21]
Subtotal (95% CI)			**412**			**413**	**14.1%**	**0.08 [0.04, 0.12]**
Heterogeneity: Chi² = 1.24, df = 2 (P = 0.54); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 3.73 (P = 0.0002)								
Total (95% CI)			**2111**			**1958**	**100.0%**	**0.09 [0.07, 0.10]**
Heterogeneity: Chi² = 52.74, df = 29 (P = 0.004); I² = 45%								
Test for overall effect: Z = 10.81 (P < 0.00001)								
Test for subgroup differences: Chi² = 2.37, df = 3 (P = 0.50), I² = 0%								

-0.2 -0.1 0 0.1 0.2
Favours [experimental] Favours [control]

图 5 碳水化合物摄入对高密度脂蛋白影响的 Meta 分析森林图

Figure 5 Forest plot of meta-analysis of the effect of carbohydrate intake on HDL

入量增加会增加血浆低密度脂蛋白浓度；然而，这种升高使低密度脂蛋白颗粒由小变大，动脉粥样硬化是由较小的低密度脂蛋白颗粒引起的，也就是说，大而低密度脂蛋白（l b 低密度脂蛋白）被证明具有较低的致动脉粥样硬化的可能性，虽然小而低密度脂蛋白（s d 低密度脂蛋白）和中等低密度脂蛋白与心血管疾病的相关性更强[33]，但 s d 低密度脂蛋白颗粒（表型 B）比 l b 低密度脂蛋白颗粒（表型 A）与心血管疾病结局的相关性更强。碳水化合物饮食摄入限制后，降低心血管疾病的风险，而高碳水化合物饮食后则相反。因此，本文希望通过 Meta 分析来量化碳水化合物饮食对心血管危险因素的影响。

在碳水化合物摄入与三酰甘油的相关性方面，本研究结果表明，持续 6 个月以下碳水化合物饮食干预使三酰甘油水平下降了（0.24 mmol/L，95%*CI*=-0.33~-0.16，*P*<0.000 01），12~23 个月组三酰甘油降低（0.15

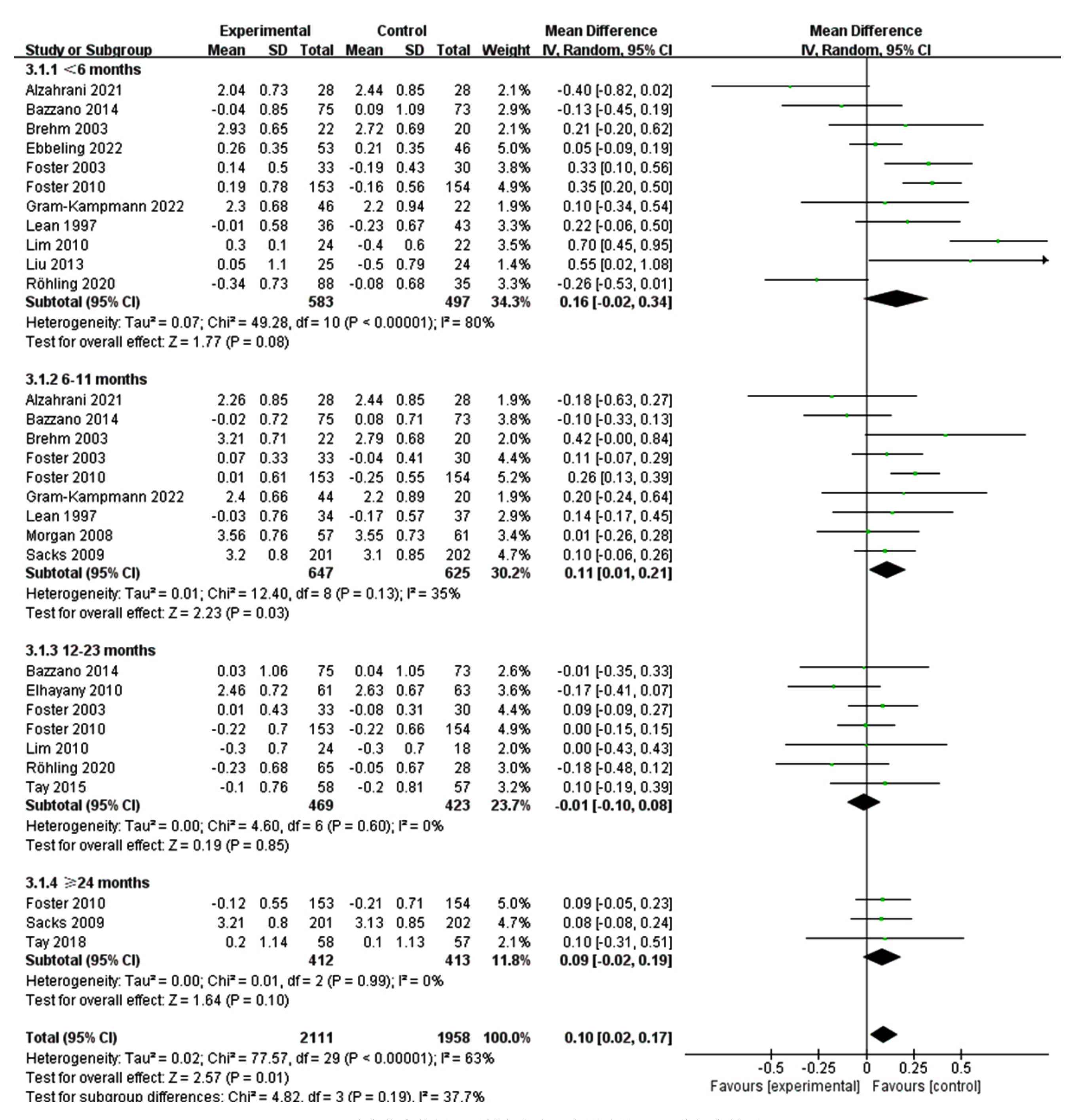
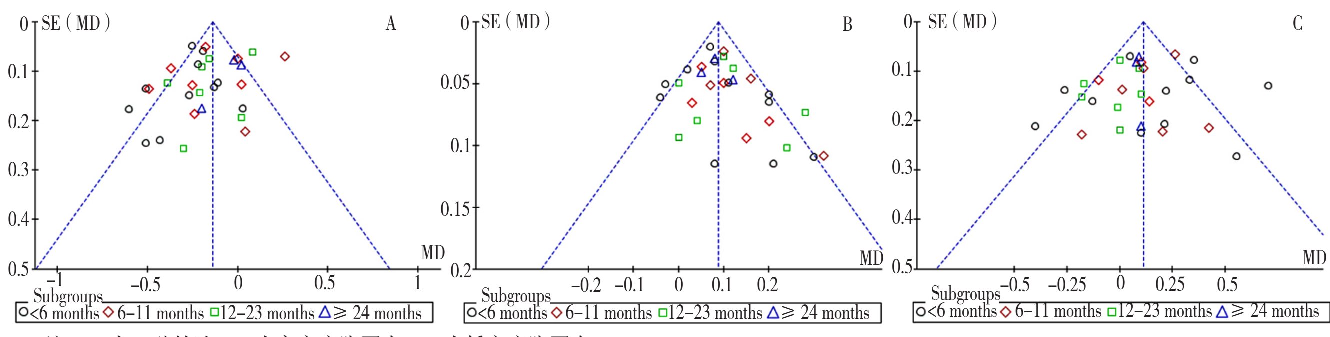


图 6 碳水化合物摄入对低密度脂蛋白影响的 Meta 分析森林图

Figure 6 Forest plot of meta-analysis of the effect of carbohydrate intake on LDL

mmol/L，95%CI=–0.29~–0.01，P=0.04），提示控制碳水化合物的摄入能够降低三酰甘油水平，从而降低心血管疾病的风险，这与 DONG 等[34]的研究结果一致。INTERHEART 研究表明，和血脂水平正常的人相比，血脂水平异常的人患心血管疾病的风险会增加 3 倍[35]。尽管高脂血症患者可以通过药物控制血脂水平，但由于药物的不良反应、经济条件或其他原因等，超过 50% 的患者无法接受药物治疗[36]。因此，控制碳水化合物的摄入很有可能为高脂血症患者带来新的希望。在碳水化合物摄入与高密度脂蛋白的相关性方面，本研究发现，在碳水化合物饮食干预下高密度脂蛋白显著升高，这与 HU 等[37]的研究结果一致。分析其原因，可能与饮食中脂肪摄入量的增加有关[38]。研究表明高密度脂蛋白水平升高可以降低某些心血管疾病的风险，但是碳水化合物饮食干预下高密度脂蛋白水平显著升高的机制尚不清楚，其机制有待进一步研究。高密度脂蛋白胆固醇水平的升高通常被认为是具有临床意义的。在碳水化合物摄入与低密度脂蛋白的相关性方面，本研究显



注：A 为三酰甘油，B 为高密度脂蛋白，C 为低密度脂蛋白。

图 7 纳入研究发表偏倚漏斗图

Figure 7 Publication bias funnel diagram of the included studies

示，碳水化合物低水平摄入使低密度脂蛋白总体上略有增加，而超过 11 个月的碳水化合物低摄入对低密度脂蛋白没有明显变化，提示控制碳水化合物的摄入能够升高低密度脂蛋白水平，降低心血管疾病的风险。这与 MANSOOR 等[39]的研究结果一致。ARORA 等[40]认为，对饮食中规定的宏量营养素成分的不坚持可能导致 12 个月后的效果下降，且不坚持的情况随着时间的延长而增加。CHAWLA 等[41]的研究表明，低碳水化合物摄入能够显著增加低密度脂蛋白水平（0.11 mmol/L，95%*CI*=0.07~0.15），同样也提高高密度脂蛋白水平（0.07 mmol/L，95%*CI*=0.06~0.09），即低碳水化合物饮食更有可能改善心血管危险因素。

4 小结

控制碳水化合物摄入能够显著降低血浆三酰甘油水平，升高血浆高密度脂蛋白和低密度脂蛋白水平，其长期影响及其对临床终点（如心肌梗死、中风和死亡率）的影响在很大程度上尚不清楚。总之，低碳水化合物饮食对心血管危险因素的总体影响在 6 个月以下和 6-11 个月时趋于有利，但在 2 年后对心血管危险因素没有显著影响。

本研究仍存在以下局限性：（1）潜在的混杂因素的干扰，如不同地区的不同饮食习惯和偏好可能会影响结果；（2）大多数研究干预的时间都很短，结果只能反映短期碳水化合物饮食对心血管疾病的影响，未来需要大规模多中心长期临床随机对照试验来验证结果；（3）亚组分析可能还有其他影响因素未被探索，如糖尿病史等。

作者贡献：李一光、刘荷君负责文章的撰写、数据的收集与整理、结果的分析与解释；赵锦鹏、冯焱进行论文的修订；徐银兰负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] GBD Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories，1990-2019：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019［J］. Lancet，2020，396（10258）：1204-1222. DOI：10.1016/S0140-6736（20）30925-9.

[2] 中国心血管健康与疾病报告编写组 . 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要［J］. 中国循环杂志，2022，37（6）：553-578. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.

[3] RADER D J. Effect of insulin resistance，dyslipidemia，and intra-abdominal adiposity on the development of cardiovascular disease and diabetes mellitus［J］. Am J Med，2007，120（3 Suppl 1）：S12-S18. DOI：10.1016/j.amjmed.2007.01.003.

[4] FUCHS F D，WHELTON P K. High blood pressure and cardiovascular disease［J］. Hypertension，2020，75（2）：285-292. DOI：10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14240.

[5] MANGIAPANE H. Cardiovascular disease and diabetes［J］. Adv Exp Med Biol，2012，771：219-228. DOI：10.1007/978-1-4614-5441-0_17.

[6] BADIMON L，CHAGAS P，CHIVA-BLANCH G. Diet and cardiovascular disease：effects of foods and nutrients in classical and emerging cardiovascular risk factors［J］. Curr Med Chem，2019，26（19）：3639-3651. DOI：10.2174/092986732466617042810320 6.

[7] JEBB S A. Carbohydrates and obesity：from evidence to policy in the UK［J］. Proc Nutr Soc，2015，74（3）：215-220. DOI：10.1017/S0029665114001645.

[8] DEHGHAN M，MENTE A，ZHANG X H，et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents （PURE）：a prospective cohort study［J］. Lancet，2017，390（10107）：2050-2062. DOI：10.1016/S0140-6736（17）32252-3.

[9] SHAI I，SCHWARZFUCHS D，HENKIN Y，et al. Weight loss with a low-carbohydrate，Mediterranean，or low-fat diet［J］. N Engl J Med，2008，359（3）：229-241. DOI：10.1056/NEJMoa0708681.

[10] NAUDE C E，SCHOONEES A，SENEKAL M，et al. Low carbohydrate versus isoenergetic balanced diets for reducing weight and cardiovascular risk：a systematic review and meta-analysis［J］.

PLoS One，2014，9（7）：e100652. DOI：10.1371/journal.pone.0100652.

[11] SANTOS F L，ESTEVES S S，DA COSTA PEREIRA A，et al. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors [J]. Obes Rev，2012，13（11）：1048-1066. DOI：10.1111/j.1467-789X.2012.01021.x.

[12] BRINKWORTH G D，NOAKES M，KEOGH J B，et al. Long-term effects of a high-protein，low-carbohydrate diet on weight control and cardiovascular risk markers in obese hyperinsulinemic subjects [J]. Int J Obes Relat Metab Disord，2004，28（5）：661-670. DOI：10.1038/sj.ijo.0802617.

[13] FORAKER R E，PENNELL M，SPRANGERS P，et al. Effect of a low-fat or low-carbohydrate weight-loss diet on markers of cardiovascular risk among premenopausal women：a randomized trial [J]. J Womens Health，2014，23（8）：675-680. DOI：10.1089/jwh.2013.4638.

[14] LAGIOU P，SANDIN S，LOF M，et al. Low carbohydrate-high protein diet and incidence of cardiovascular diseases in Swedish women：prospective cohort study [J]. BMJ，2012，344：e4026. DOI：10.1136/bmj.e4026.

[15] LEAN M E，HAN T S，PRVAN T，et al. Weight loss with high and low carbohydrate 1200 kcal diets in free living women [J]. Eur J Clin Nutr，1997，51（4）：243-248. DOI：10.1038/sj.ejcn.1600391.

[16] BREHM B J，SEELEY R J，DANIELS S R，et al. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women [J]. J Clin Endocrinol Metab，2003，88（4）：1617-1623. DOI：10.1210/jc.2002-021480.

[17] FOSTER G D，WYATT H R，HILL J O，et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity [J]. N Engl J Med，2003，348（21）：2082-2090. DOI：10.1056/NEJMoa022207.

[18] MORGAN L M，GRIFFIN B A，MILLWARD D J，et al. Comparison of the effects of four commercially available weight-loss programmes on lipid-based cardiovascular risk factors [J]. Public Health Nutr，2009，12（6）：799-807. DOI：10.1017/S1368980008003236.

[19] SACKS F M，BRAY G A，CAREY V J，et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat，protein，and carbohydrates [J]. N Engl J Med，2009，360（9）：859-873. DOI：10.1056/NEJMoa0804748.

[20] ELHAYANY A，LUSTMAN A，ABEL R，et al. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus：a 1-year prospective randomized intervention study [J]. Diabetes Obes Metab，2010，12（3）：204-209. DOI：10.1111/j.1463-1326.2009.01151.x.

[21] FOSTER G D，WYATT H R，HILL J O，et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet：a randomized trial [J]. Ann Intern Med，2010，153（3）：147-157. DOI：10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00005.

[22] LIM S S，NOAKES M，KEOGH J B，et al. Long-term effects of a low carbohydrate，low fat or high unsaturated fat diet compared to a no-intervention control [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis，2010，20（8）：599-607. DOI：10.1016/j.numecd.2009.05.003.

[23] LIU X，ZHANG G，YE X W，et al. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiometabolic profile in Chinese women：a randomised controlled feeding trial [J]. Br J Nutr，2013，110（8）：1444-1453. DOI：10.1017/S0007114513000640.

[24] BAZZANO L A，HU T，REYNOLDS K，et al. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets：a randomized trial [J]. Ann Intern Med，2014，161（5）：309-318. DOI：10.7326/M14-0180.

[25] TAY J，LUSCOMBE-MARSH N D，THOMPSON C H，et al. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management：a randomized trial [J]. Am J Clin Nutr，2015，102（4）：780-790. DOI：10.3945/ajcn.115.112581.

[26] TAY J，THOMPSON C H，LUSCOMBE-MARSH N D，et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate，high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate，low-fat diet in type 2 diabetes：a 2-year randomized clinical trial [J]. Diabetes Obes Metab，2018，20（4）：858-871. DOI：10.1111/dom.13164.

[27] RÖHLING M，KEMPF K，BANZER W，et al. Prediabetes conversion to normoglycemia is superior adding a low-carbohydrate and energy deficit formula diet to lifestyle intervention-a 12-month subanalysis of the ACOORH trial [J]. Nutrients，2020，12（7）：2022. DOI：10.3390/nu12072022.

[28] ALZAHRANI A H，SKYTTE M J，SAMKANI A，et al. Effects of a self-prepared carbohydrate-reduced high-protein diet on cardiovascular disease risk markers in patients with type 2 diabetes [J]. Nutrients，2021，13（5）：1694. DOI：10.3390/nu13051694.

[29] EBBELING C B，KNAPP A，JOHNSON A，et al. Effects of a low-carbohydrate diet on insulin-resistant dyslipoproteinemia-a randomized controlled feeding trial [J]. Am J Clin Nutr，2022，115（1）：154-162. DOI：10.1093/ajcn/nqab287.

[30] GRAM-KAMPMANN E M，HANSEN C D，HUGGER M B，et al. Effects of a 6-month，low-carbohydrate diet on glycaemic control，body composition，and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes：an open-label randomized controlled trial [J]. Diabetes Obes Metab，2022，24（4）：693-703. DOI：10.1111/dom.14633.

[31] GOLDSTEIN J L，BROWN M S. A century of cholesterol and coronaries：from plaques to genes to statins [J]. Cell，2015，161（1）：161-172. DOI：10.1016/j.cell.2015.01.036.

[32] GJULADIN-HELLON T，DAVIES I G，PENSON P，et al. Effects of carbohydrate-restricted diets on low-density lipoprotein cholesterol levels in overweight and obese adults：a systematic review and meta-analysis [J]. Nutr Rev，2019，77（3）：161-180. DOI：10.1093/nutrit/nuy049.

[33] THONGTANG N，DIFFENDERFER M R，OOI E M M，et al. Metabolism and proteomics of large and small dense LDL in combined hyperlipidemia：effects of rosuvastatin [J]. J Lipid Res，2017，58（7）：1315-1324. DOI：10.1194/jlr.M073882.

[34] DONG T T，GUO M，ZHANG P Y，et al. The effects of low-

carbohydrate diets on cardiovascular risk factors: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0225348. DOI: 10.1371/journal.pone.0225348.
[35] YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. Lancet, 2004, 364(9438): 937-952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
[36] GOFF D C Jr, BERTONI A G, KRAMER H, et al. Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA): gender, ethnicity, and coronary artery calcium[J]. Circulation, 2006, 113(5): 647-656. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552737.
[37] HU T, MILLS K T, YAO L, et al. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. Am J Epidemiol, 2012, 176(Suppl 7): S44-S54. DOI: 10.1093/aje/kws264.
[38] KRIS-ETHERTON P M, ETHERTON T D, YU S. Efficacy of multiple dietary therapies in reducing cardiovascular disease risk factors[J]. Am J Clin Nutr, 1997, 65(2): 560-561. DOI: 10.1093/ajcn/65.2.560.
[39] MANSOOR N, VINKNES K J, VEIERØD M B, et al. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Br J Nutr, 2016, 115(3): 466-479. DOI: 10.1017/S0007114515004699.
[40] ARORA S K, MCFARLANE S I. The case for low carbohydrate diets in diabetes management[J]. Nutr Metab, 2005, 2: 16. DOI: 10.1186/1743-7075-2-16.
[41] CHAWLA S, TESSAROLO SILVA F, AMARAL MEDEIROS S, et al. The effect of low-fat and low-carbohydrate diets on weight loss and lipid levels: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients, 2020, 12(12): 3774. DOI: 10.3390/nu12123774.

(收稿日期：2023-10-22；修回日期：2024-01-11)
(本文编辑：崔莎)